

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L Schard.)
dibandingkan dengan glimepiride terhadap Kadar Gula Darah
pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)
Yang Diinduksi Streptozotosin

Dewi Mutmainnah Mahartini

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan endokrin yang banyak dijumpai pada manusia. Angka kejadian meningkat setiap tahunnya. Menurut WHO pada tahun 2003 terdapat lebih dari 200 juta orang penderita diabetes mellitus di dunia. Angka ini akan bertambah menjadi 333 juta orang ditahun 2025. Sedangkan di Indonesia pada tahun 2000 terdapat 8,4 juta pengidap penyakit diabetes mellitus dan diperkirakan akan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Dari beberapa penelitian didapatkan 95 %-98 % penderita DM merupakan DM tipe 2.

Pada DM tipe 2 terjadi penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer (*insulin resistance*) dan disfungsi sel beta pankreas sehingga pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi *insulin resistance*. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin. Gangguan aktifitas insulin ini akan mengganggu berbagai proses metabolisme yang akan menyebabkan terjadinya hiperglikemia.

Penatalaksanaan diabetes tipe 2 dengan OAD jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti gangguan saluran pencernaan, reaksi alergi sesekali dan gangguan produksi darah termasuk trombositopenia, leukopenia dan anemia hemolitik. Penelitian di tahun 2013 menyebutkan bahwa pemberian terapi sulfonilurea tidak bisa melindungi kerusakan bertahap sel pankreas dan merangsang produksi ROS yang memicu terjadinya kematian sel pankreas. Oleh karena itu, perlu dicari obat yang efektif, mempunyai efek samping yang relatif rendah serta harga yang murah. Salah satunya dengan menggunakan tumbuhan sebagai obat alternatif yaitu kulit buah manggis.

Pada penelitian ini, pengaruh antidiabetik dari ekstrak kulit manggis yang diberikan secara oral dikaji pada tikus putih jantan yang dibuat menderita DM dengan memberikan injeksi streptozotosin dosis tunggal 50 mg/kgBB secara intraperitoneal.

Kandungan antioksidan seperti xanthon dan antosianin pada ekstrak kulit buah manggis dapat menurunkan kadar gula darah. Xanthon dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel pancreas, sedangkan antosianin bekerja dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya. Akibatnya radikal bebas tidak beraksi dengan komponen seluler.

Tujuan penelitian ini membuktikan adanya perbedaan efek pemberian ekstrak kulit manggis dibandingkan dengan glimepiride terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi dengan *streptozotosin* (STZ).

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris menggunakan rancangan penelitian *the randomized posttest only control group design*. Sampel

terdiri dari 4 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Seluruh sampel dibuat DM dengan pemberian injeksi STZ dosis tunggal 50 mg/KgBB secara intraperitoneal (IP). K0 adalah kelompok kontrol dengan perlakuan 1 (pemberian CMC 1 % sebanyak 1 cc), K1 adalah kelompok perlakuan 2 (pemberian glimepiride 0,054 mg/200 grBB), K2 adalah kelompok perlakuan 3 (pemberian ekstrak kulit manggis 50 mg/KgBB), K3 adalah kelompok perlakuan 4 (pemberian ekstrak kulit manggis 100 mg/KgBB). Ekstrak kulit manggis diberikan secara oral selama 7 hari. Penyesuaian dosis dilakukan setiap hari berdasarkan berat badan tikus. Unit analisis adalah darah dari vena pada ekor tikus yang diperiksa kadar GDP dengan menggunakan alat ukur gula darah Nescio secara *invivo* dengan satuan mg/dL.

Pada penelitian ini, pengaruh antidiabetik dari ekstrak kulit manggis diberikan secara oral (personde) dikaji pada tikus putih jantan yang dibuat menderita DM dengan memberikan injeksi STZ dosis tunggal 50 mg/KgBB secara intraperitoneal.

Analisis deskriptif untuk mengukur nilai rerata (*mean*) dan simpangan baku (SD) dari kadar gula darah. Data dari variabel dependen dan independen adalah interval sehingga perlu dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* ($\alpha = 0,05$). Selanjutnya dilakukan homogenitas dengan *Levene Test*. Uji beda ANOVA dilakukan pada data berdistribusi normal dan homogen untuk mengetahui beda antar kelompok, bila data berdistribusi normal dan tidak homogen dilanjutkan dengan uji *Brown-Forsythe*, kemudian dilanjutkan dengan uji *T-test* 2 sampel bebas.

Hasil penelitian menunjukkan nilai rerata kadar gula darah pra dan *post* induksi STZ pada kelompok K0 adalah $100,67 \pm 11,07$ mg/dl dan $434,50 \pm 100,65$ mg/dl; sedangkan nilai rerata Δ kadar gula darah setelah perlakuan pada K0 adalah : - $72,17 \pm 54,92$; K1 adalah - $207,50 \pm 39,01$ mg/dl; K2 adalah - $174,33 \pm 108,50$ mg/dl dan kelompok K3 adalah - $172,00 \pm 88,42$ mg/dl

Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* dilakukan pada Δ BB, GDP Pra dan *post* STZ serta Δ GDP pada kelompok K0, K1, K2 dan K3 didapatkan hasil $p > 0,05$, sehingga data berdistribusi normal. Uji homogenitas dengan *Levene Test* dari Δ GDP pada kelompok K0, K1, K2 dan K3 diperoleh hasil $p < 0,001$ ($p < 0,05$) dan variabel Δ BB diperoleh hasil $p = 0,376$ ($p > 0,05$).

Hasil uji *t* berpasangan (*paired t test*) pada variabel GDP pra dan *post* STZ diperoleh $p < 0,001$ ($p < 0,05$), sedangkan variabel Δ GDP kelompok K0, K1, K2, dan K3 didapatkan data berdistribusi normal dan tidak homogen dilanjutkan dengan uji *Brown-Forsythe* dan didapatkan hasil $p = 0,011$ ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan ada perbedaan secara bermakna kadar gula darah pra dan *post* STZ pada K0 dan kadar gula darah sebelum dan sesudah pemberian perlakuan pada semua kelompok perlakuan (K0, K1, K2 dan K3)

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) untuk kadar glukosa antara kelompok K0 dengan kelompok K1 ($p = 0,015$), kelompok K0 dengan K2 ($p = 0,003$) dan kelompok K0 dengan K3 ($p = 0,002$). Sedangkan tidak ada perbedaan ditunjukkan pada kelompok K1 dengan K2 ($p = 0,442$), kelompok K1 dengan K3 ($p = 0,401$) dan kelompok K2 dengan K3 ($p = 0,878$).

Penelitian pada tikus penderita DM yang diinduksi dengan STZ membuktikan terjadinya peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan penurunan kapasitas antioksidan. STZ merupakan bahan toksik yang dapat merusak sel β pankreas secara langsung. Mekanisme diabetogenik STZ melalui alkilasi DNA pada gugus *nitrosourea* mengakibatkan kerusakan sel β pankreas. *Streptozotocin* juga menginduksi terbentuknya radikal bebas, seperti superoksida (O_2^-), hidrogen peroksidase (H_2O_2), dan radikal hidroksil (OH^-). Penelitian di tahun 2012 pada tikus yang diinduksi STZ dosis tinggi membuktikan bahwa kerusakan *irreversible* sel β pankreas terjadi pada hari ketiga setelah induksi dilakukan.

Antosianin mempunyai efek hipoglikemik yang menurunkan kadar gula darah dan melindungi pembuluh darah besar dan kapiler dari kerusakan oksidatif pada kapiler mata dan ekstremitas, dua komplikasi paling umum dari diabetes. Antosianin pada DM dapat berfungsi menstimulasi peningkatan pengeluaran insulin dari sel beta pancreas melalui pengaturan *peroxisome proliferators activated receptors* (*PPAR* dan *PPAR*). Ekspresi *PPAR* terutama ditemukan di jaringan adiposa memiliki aktivasi memacu adipogenesis, diferensiasi adiposit dan mengatur distribusi asam lemak pada jaringan adiposa. Tingginya asam lemak bebas, adipositokinin dan TNF-alpha yang dihasilkan oleh jaringan adiposa mengakibatkan defek post reseptor yang menyebabkan resistensi insulin. Selain itu *PPAR* memacu kecepatan sintesis dan translokasi GLUT 4 ke membran plasma sel. Aktivasi *PPAR* dan *PPAR* merangsang regenerasi sel pankreas sehingga mampu mensekresi insulin secara optimal dan dapat menurunkan kadar gula darah.

Simpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit manggis dosis 50 dan 100 mg/Kg BB/hari tidak berbeda dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan dengan pemberian glimepiride dosis 0,054 mg/200 grBB tikus/hari. Pemberian ekstrak kulit manggis dosis 100 mg/Kg BB/hari dan dosis 50 mg/Kg BB/hari tidak ada perbedaan bermakna dalam menurunkan kadar gula darah.